

КОРОЛЕВСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ИНФОРМАЦИОННАЯ СПРАВКА
Русскоязычная электронная версия

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

Рассказывает академик, Президент международного общества иммунологии, Главный редактор международного журнала "Immunorehabilitation" СЕПИАШВИЛИ Р.И.

Интерфероны являются факторами естественного иммунитета, которые продуцируют клетки в ответ на воздействие вирусов, бактерий, чужеродных антигенов и вызывают активацию эффекторных клеток иммунитета участвующих в реакциях элиминации возбудителей инфекции из организма. Интерфероны способны также активизировать реакции иммунного распознавания и уничтожения опухолевых и других антигенно - измененных клеток.

Препарат обладает способностью вызывать в клетке состояние невосприимчивости к вирусной инфекции и активировать эффекторы иммунной системы. Повышается активность цитолитических (естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, макрофагов) эффекторов иммунитета.

Препарат тормозит рост опухолевых клеток, подавляет экспрессию клеточных протоонкогенов и предотвращает опухолевую трансформацию. После оперативного удаления первичной опухоли, препарат эффективно активизирует реакции противоопухолевого иммунитета, существенно снижая риск развития метастазов.

Клинические исследования эффективности инъекционного препарата были начаты в конце 70-х годов и продолжаются до настоящего времени. Имеющийся значительный опыт позволяет сделать следующие основные заключения.

Препарат эффективен при вирусных инфекциях, таких как:

- гепатиты В, С, смешанной этиологии, острые и хронические в том числе тяжелые формы с энцефалопатией;
- менингоэнцефалиты и энцефаломиелиты;
- ветряная оспа у детей и взрослых,
- герпетические инфекции (стоматит, опоясывающий лишай, в том числе при внутриутробном заражении).

Из онкологических заболеваний наибольшей чувствительностью к препарату обладают:

- острые и хронические лимфо и миелопролиферативные заболевания (лейкемия, лимфомы);
- детский папилломатоз гортани;
- опухоли молочной железы, легкого, почек, яичников, поджелудочной железы;
- комбинированное (хирургическое удаление, радио и химиотерапия) лечение, профилактика метастазирования.

Показанием является тяжелое или затяжное клиническое течение заболевания, а также вторичный (функциональный) иммунодефицит, депрессия системы интерферона, фагоцитарной или цитолитической функций, цитопения.

Препарат рекомендуется в качестве патогенетического и иммунокорригирующего средства при вирусных и бактериальных инфекциях, а также онкологических заболеваниях. Препарат оказывает противоопухолевый эффект, улучшает переносимость жестких курсов радио и химиотерапии, снижает иммунодепрессивное действие цитостатической терапии и позволяет преодолеть развитие цитопенических состояний.

В экстремальных ситуациях при необходимости транспортировки острог хирургического больного и при необходимости отсрочить операцию препарат может стабилизировать клинко-иммунологические показатели на срок до 3-5 дней.

Препарат является высокоэффективным средством профилактики бактериальных осложнений в группах инфекционного риска, обусловленного функциональными иммунодефицитами.

При хирургических операциях препарат вводят в/м 1-2 раза через день до операции, на следующие сутки и далее через день. Такой курс снижает риск инфекционных осложнений и способствует заживлению первичным натяжением.

Для профилактики послеродовых инфекционных осложнений вводится препарат в/м роженицам группы повышенного риска (воспалительные изменения в последе, пиелонефрит в анамнезе, сопутствующие заболевания) в день родов и еще 1-2 раза через день.

Для профилактики внутрибольничных инфекций препарат вводят в/м 2 раза в неделю весь период риска.

В экстремальных ситуациях при транспортировке острог хирургического больного или при необходимости перенести интенсивную медицинскую помощь препарат применяют в/м ежедневно или через день.

При острых бактериальных инфекциях препарат применяют в/м ежедневно или через день, а далее 2 раза в неделю до устойчивого улучшения клинического состояния и нормализации иммунологических показателей.

При поражении легких (туберкулез, болезнь легионеров, пневмонии, бронхиты) курс из в/м инъекций дополнить ингаляционным введением по 1 ампуле (растворять в 10 мл) 2 раза в неделю.

При гнойных перитонитах, включая пельвиоперитониты, препарат вводить в/м 3 раза через день и далее 2 раза в неделю. Эффективно сочетание в/м местного введения с антибиотиками при санации брюшной полости или 1-2 ампулы через дренаж.

При первичных и вторичных пиелонефритах препарат вводят в/м 2-3 раза через день, и далее 2 раза в неделю 1-3 недели.

Для иммунореабилитации онкологических больных, улучшения переносимости лечения и профилактики метастазирования ЛФ назначается 2-3 раза в неделю на протяжении всего курса цитостатической терапии. Так, при раке молочной железы, при лучевой терапии ЛФ применять в/м 2 раза в неделю, при мастэктомии 1-3 инъекции до операции и 3 после операции в/м через день, далее на протяжении всего курса химиотерапии препарат применять 2-3 раза в неделю.

Больным с Т-клеточной злокачественной лимфомой кожи ЛФ применяют в комплексе с цитостатической терапией 2 раза в неделю.

При базально-клеточном раке кожи препарат вводить в пограничную с очагом здоровую кожу п/к 2 раза в день.

При метастазах саркомы мягких тканей в легкие сочетать в/м инъекции через день с внутривенным введением 1-2 раза в неделю.

Для повышения противоопухолевой эффективности рекомендуется сочетать ЛФ с человеческим лейкоцитарным интерфероном для инъекций по 1 млн МЕ 1-2 раза в неделю в/м.

При лечении острого гепатита В препарат применять в/м в первые 3 дня 1-3 раза в сутки (в зависимости от выраженности явлений интоксикации), далее через 1-3 дня до устойчивой нормализации функции печени и подавления антигенемии.

При хроническом гепатите В препарат применять в/м 2-3 раза в неделю.

При лечении гриппа и ОРВИ сочетать ингаляционное по 1 ампуле и в/м введения 3 дня подряд.

При опоясывающем лишае и ветряной оспе препарат применять в/м 3 дня ежедневно, а затем через 1-2 дня. Инъекции сочетать с орошением носоглотки раствором 1 ампулы в 5-10 мл. Аналогичный курс может применяться и при стоматите.

При тяжелом течении вирусной инфекции рекомендуется сочетать лечебную физиотерапию (ЛФ) с человеческим лейкоцитарным интерфероном по 0,1-1,0 млн МЕ 1-2 раза в неделю.

ЛИКОПИД (Licopidi)

препарат из природного сырья

Ликопид - новый синтетический препарат природного происхождения, обладающий иммунокорректирующими свойствами, т.е. способностью усиливать ослабленную иммунную реакцию организма или наоборот, сглаживать последствия неадекватно сильного иммунного ответа, ослаблять аутоиммунный процесс.

Препарат открыт в Институте Биоорганической Химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской Академии Наук и успешно доведен до лекарственной формы в совместной работе ученых и клиницистов России и Англии.

Клинические испытания ликопида проводились в России Институтом Биоорганической Химии РАН и Институтом Иммунологии МЗ МП РФ совместно с английской фирмой "Peptech (UK) Ltd," в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice), используя рандомизированный двойной слепой контроль.

- Высокоэффективный природный активатор иммунитета.
- Отсутствие токсических действий на организм человека.
- Простая и удобная лекарственная форма - таблетки.
- Одновременное применение с антибиотиками или противовирусными препаратами позволяет снизить их дозу без ослабления терапевтического эффекта.
- Возможна антибактериальная и противовирусная монотерапия ликопидом, если к антибиотикам или противовирусным препаратам существует резистентность или непереносимость.
- Снижает частоту обострений при хронических заболеваниях.

Препарат повышает общую сопротивляемость организма к патогенному фактору прежде всего за счет активизации клеток фагоцитарной системы иммунитета (нейтрофилов и макрофагов). Последние путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и, в то же время, секретируют медиаторы естественного иммунитета - цитокины, которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, вызывают дальнейшее развитие защитной реакции организма. При угнетенном кроветворении, например, вызванном химиотерапией или облучением, применение ликопида приводит не только к качественным, но и количественным изменениям в неспецифическом звене иммунитета, а именно наблюдается быстрое восстановление числа нейтрофилов.

Ликопид способен стимулировать и специфические иммунные процессы, активизируя иммуннокомпетентные клетки - Т- и В-лимфоциты.

Ликопид применяют у взрослых в качестве иммунокорректора в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся понижением иммунитета, в том числе при острых и хронических гнойных процессах и воспалительных заболеваниях, для профилактики инфекционных осложнений в посттравматическом и послеоперационном периодах, при проведении лучевой и химиотерапии онкологических заболеваний, при лечении туберкулеза, поражений шейки матки вирусом папилломы человека, офтальмогерпеса, псориазической эритродермии, вульгарной, пустулезной и экссудативной форм псориаза.

Противопоказания не выявлены. Возникающее иногда после приема препарата повышение температуры тела до +38°C, не является противопоказанием к применению, а свидетельствует о повышении защитной реакции организма.

Данный препарат успешно применяется как в мировой медицинской практике, так и в рамках комплексной программы.

МИЕЛОПИД

иммуномодулирующий препарат

Научно-производственный Центр (Н.П.Ц.) Медицинская иммунология предлагает новый иммуномодулирующий препарат миелопид, разработанный в Институте иммунологии. Препарат успешно прошел клинические испытания и разрешен Минздравом Российской Федерации для использования в клинической практике.

Миелопид применяется как профилактическое средство для предупреждения инфекционных осложнений после хирургических операций и травм.

Как лечебное средство препарат применяется:

- в хирургической и гинекологической практике при различных воспалительных и гнойно-септических процессах;
- при хронических и затяжных инфекционных заболеваниях бактериальной природы, в том числе при туберкулезе легких;
- в комплексной терапии гнойно-септических состояний и сепсиса.

Использование миелопида в период обострения таких заболеваний, как хроническая пневмония, хронический бронхит, при затяжных и вялотекущих инфекционных и воспалительных процессах ускоряет выход в ремиссию и значительно увеличивает ее продолжительность.

Миелопид восстанавливает функциональную активность клеток иммунной системы после воздействия ионизирующего излучения и химиотерапии, что позволяет использовать его в комплексе лечебных мероприятий при остром лейкозе и для предупреждения развития онкологических заболеваний у лиц подвергшихся воздействию факторов радиационных катастроф. Препарат показал себя как высокоэффективное лекарственное средство у часто болеющих лиц, проживающих на территориях, загрязненных в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Усилиями русских ученых под руководством академика Р.В. Петрова создан иммуномодулятор миелопид, действие которого направлено на зрелые клетки В-ряда.

Основой для создания миелопида послужили работы по изучению регулирующего влияния костного мозга на антителогенез, проводимые в институте иммунологии МЗ СССР. Было установлено, что клетки костного мозга синтезируют ряд иммунорегуляторных пептидов, получивших название миелопептидов.

Введение этих медиаторов в культуру зрелых антителопродуцентов или в организм животного в продуктивную фазу иммунного ответа приводит к 2-3 кратному увеличению количества антителообразующих клеток и антител.

Установлено, что миелопептиды повышают антителообразование к растворимым и корпускулярным антителам. Одной из основных особенностей этого иммуномодулятора является способность включать в работу "резервные", "молчащие" антителопродуценты.

Важной особенностью действия миелопептидов оказалось отсутствие видовой специфичности при реализации эффекта. Миелопептиды вырабатываются клетками костного мозга различных видов животных. Это позволило получать лекарственное средство из костного мозга свиней.

Современный препарат миелопептид, рекомендованный Фармкомитетом к широкому клиническому применению, представляет собой группу пептидов с молекулярной массой 500-3000 дальтон, выделенных методом гель-фильтрации из супернатанта культур клеток костного мозга свиней. Будучи низкомолекулярным регулятором эндогенного происхождения, миелопептид действует физиологично, эффективен в низких дозах и практически не вызывает побочных явлений. Экспериментально доказано, что стимулирующее действие миелопептида на антителогенез проявляется сильнее при создании дефицита антителопродуцентов путем их избирательной адсорбции на сефадексе. Это предполагает высокую эффективность препарата при иммунодефицитных состояниях в клинике.

Ряд экспериментальных исследований доказывают существенную роль миелопептида в регуляции дифференцировки стволовых клеток в зоне костного мозга.

Помимо вышеописанных функций, у миелопептидов обнаружена способность оказывать анальгезирующий, опиатоподобный эффект.

На основании доклинических испытаний, а также данных биологической активности миелопептида препарат был допущен к клиническому применению в качестве иммунокорректирующего средства.

В клинической практике до настоящего времени миелопептид использовался для профилактики и лечения послеоперационных осложнений при операциях на сердце и сосудах. Положительный эффект от применения миелопептида наблюдался при лечении посттравматического остеомиелита, острой и хронической легочной патологии, лейкозов, воспалительных гинекологических заболеваний, лейкемии.

С точки зрения клинического и реабилитационного анализа принципиально важно подчеркнуть, что при подкожном введении иммуномодулятора уменьшается процент послеоперационных осложнений, частота нагноения ран, а послеоперационная застойная пневмония имела место лишь у 21% больных. Применение подкожного введения миелопептида у больных аппендикулярным перитонитом приводило к снижению летальности на 14,45% и уменьшению средней продолжительности пребывания больных в стационаре на 5,3 дня.

Было зафиксировано повышение процента Т-активных клеток уже на третьи сутки, а на девятые - достоверное повышение относительного и абсолютного количества Т-РОК.

С третьих суток наблюдения к этому сроку повышалось абсолютное количество В-РОК, оставаясь выше исходного и нормального значений в течение первых двух недель заболевания. Динамика содержания активных В-клеток характеризовалась достоверным повышением их, начиная уже с третьих суток и нормализацией к девятым суткам от поступления.

Параллельно с изменениями В-звена менялась концентрация иммуноглобулинов, которая уже к третьему дню достоверно нарастала на фоне повышенного содержания IoA. К 9 суткам уровень Io оставался стабильным, а содержание IoA достоверно снизилось до нормы. Одновременно с этим регистрировалось снижение концентрации IoM ниже нормальной, начиная с третьих суток.

Таким образом, включение в комплекс лечения больных подкожного введения миелопида способствовало ускорению темпов нормализации основных показателей иммунного статуса. С другой стороны, применение миелопида приводило к заметной активизации В-звена иммунитета, выражающейся в увеличении абсолютного и относительного содержания В-РОК и В-активных клеток с появлением признаков переключения на синтез IoC и тенденции к уменьшению комплементарной активности сыворотки за счет потребления комплемента. Эти изменения совпадали с улучшением состояния больных, уменьшением клинических проявлений перитонита и увеличением процента благоприятных исходов заболевания.

В поисках усиления действия иммуномодулятора мы обратили внимание на тот факт, что Степаненко Р.Н. и соавторы в эксперименте доказали активное связывание миелопида с иммунными лимфоцитами при непосредственном контакте с иммуномодулятором. Причем, чем больше дефицит клеток, тем интенсивнее они связывают препарат. Это объясняется, очевидно, тем, что миелопид является естественным медиатором организма человека. Таким образом, усиления эффективности действия миелопида можно было ожидать, обеспечив непосредственный контакт препарата с клетками периферических лимфоидных органов. Это достигается использованием эндолимфатического способа введения, который широко применяется для инфузии антибиотиков, цитостатиков, антистатиков и других препаратов.

На основании приведенных положений мы разработали защищенную авторским свидетельством методику эндолимфатического введения миелопида. Эндолимфатическое введение миелопида (в сравнении с подкожным введением) оказало более эффективное воздействие на иммунный статус больных, активируя оба звена иммунитета, что выразалось в значительном увеличении содержания активных клеток и нарастании концентрации иммуноглобулинов уже на третьи сутки наблюдения.

В дальнейшем ЭВИ приводило к ускорению темпов нормализации основных показателей иммунологической защиты и способствовало уменьшению летальности, процента послеоперационных осложнений и средней длительности пребывания в стационаре больных аппендикулярным перитонитом.